

КОРРЕКЦИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Небылицин Ю.С., Сушков С.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Высокая частота тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей, тенденция к росту тяжелых осложнений, нередко являющихся причиной смертности, свидетельствует о недостаточной эффективности существующих лечебных мероприятий, и побуждают к поиску новых патогенетически обоснованных методов лечения [1]. Учитывая современные взгляды на патогенез ТГВ (снижение линейной и объемной скорости кровотока, гиперкоагуляция, дисфункция эндотелия), по-видимому, целесообразно в комплексное лечение заболевания включать антиоксидантные препараты, восстанавливающие функциональное состояние эндотелия.

Цель. Оценка эффективности использования в комплексном лечении ТГВ препаратов, корригирующих нарушения функционального состояния эндотелия кровеносных сосудов.

Материалы и методы. В исследование включены 95 пациентов (мужчин – 58, женщин – 37) с ТГВ нижних конечностей, которые находились на лечении в УЗ «Вторая Витебская областная клиническая больница» в период 2007–2009 гг. Средний возраст пациентов варьировал от 18 до 86 лет и составлял $53,6 \pm 14,2$ года ($M \pm \sigma$). В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на три группы. Рандомизация проводилась методом «конвертов».

Контрольную группу (группа №1) составили 35 пациентов, которым применялась стандартная схема лечения: антикоагулянты прямого и непрямого действия; антиагреганты, компрессионная терапия. В группу №2 вошли 32 пациента, в комплексную схему лечения были включены препараты: ангиопротектор – пентоксифиллин, флебопротектор и флеботоник из группы сапонинов – раствор L-лизина эсцинат и антиоксидантный препарат – антиоксидантный комплекс. В группу №3 вошли 28 пациентов, в комплексную схему лечения были включены препараты: пентоксифиллин, L-лизина эсцинат и комбинированный антиоксидантный цитопротектор – ликоред 2 мг.

В венозной крови определяли количество циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК). С этой целью использовали метод J. Hladovec et al. [2]. Содержание стабильных продуктов деградации монооксида азота (нитраты/нитриты – NO_2/NO_3) в плазме крови определяли по методу Грисса [3]. Диеновые конъюгаты (ДК) в плазме крови определяли по методу В.Б. Гаврилова и соавт. [4]. Малоновый диальдегид (МДА) определяли по методу И.Д. Стального, Т.Г. Гаришвили [5] в модификации Л.И. Андреевой и соавт.

Оценка клинической эффективности лечения проводилась по выраженности субъективных симптомов: болевой синдром, ощущение отечности, тяжести, дискомфорта. Динамику отечного синдрома оценивали путем измерения объема конечности [1]. Диагноз тромбоза глубоких вен у пациентов подтверждался при проведении триплексного ультразвукового ангиосканирования, которое осуществлялось с помощью ультразвукового сканера "Logiq-500 Pro" (General Electric, США) с конвексным датчиком 5 МГц и линейным датчиком 11 МГц. Цифровой материал обрабатывали статистически с использованием стандартных пакетов прикладных программ «Statistica for Windows – 6» для биологических исследований. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В первой группе пациентов, после проведения стандартного курса лечения, количество ЦЭК снизилось на 21,7% ($p < 0,05$). В группах пациентов №2 и №3, которым в комплексном лечении назначались препараты, восстанавливающие функциональное состояние эндотелия, отмечалось снижение ЦЭК на 38,5% и 41,6% по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$).

В первой группе пациентов, получавших стандартное лечение, содержание NO_2/NO_3 на 7 сутки статистически не отличалось от показателей определенных до лечения ($p > 0,05$). В группах пациентов №2 и №3 отмечалось достоверное снижение содержания NO_2/NO_3 на 35,2% и 37,2% по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$).

После проведения стандартного лечения у пациентов группы №1, содержание МДА незначительно снизилось, но различие с показателями определенными до лечения оказалось недостоверным ($p > 0,05$). Содержание МДА в крови пациентов групп №2 и №3 после лечения снизилось на 33,6% и 32,5% по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$).

В группе пациентов №1, получавших стандартное лечение, содержание ДК достоверно снизилось на 45,6% по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$). Содержание ДК в группах пациентов №2 и №3 достоверно уменьшилось на 60,1% и 63,2% по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$).

При оценке клинической эффективности применения комплексов препаратов пентоксифиллин, L-лизина эсцинат, антиоксидантный комплекс/ликоред, путем балльной оценки симптомов наблюдалось достоверное снижение интенсивности проявлений ТГВ. Динамика изменений выраженности болевого синдрома, ощущения отечности, тяжести и дискомфорта после применения указанных препаратов отличались в оцениваемых группах наблюдения ($p < 0,05$).

Выводы.

1. Назначение пациентам с острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей препаратов: пентоксифиллин, L-лизина эсцинат, антиоксидантный комплекс/ликоред является патогенетически обоснованным

2. Применение в комплексной схеме лечения препаратов, восстанавливающих функциональное состояние эндотелия, приводит к более выраженному снижению субъективных клинических симптомов и объективных показателей у пациентов с острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей

Литература.

1. Флебология: Руководство для врачей / Савельев В.С. [и др.], под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
2. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions / J. Hladovec // *Physiologia bohemoslovaca* – 1978. – Vol.27 – P.140-144
3. Модифицированный метод определения NO_2 и NO_3 с помощью цинковой пыли в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди / И.С. Веремей [и др.] // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: сб. тр. республиканской научно-практической конференции / Витебск гос. мед. ун-т. – Витебск, 2000. – С.112-115
4. Гаврилов. В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // *Лабораторное дело*. – 1998. – №2. – С.60-64.
5. Стальной. Д.М. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Д.М. Стальной, Т.Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии* / В.Н. Орехович; под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68